

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-346060
(P2004-346060A)

(43) 公開日 平成16年12月9日(2004.12.9)

(51) Int. Cl. ⁷	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 7/00	A 6 1 K 7/00	G 4 C 0 8 3
A 6 1 K 31/343	A 6 1 K 7/00	D 4 C 0 8 4
A 6 1 K 35/78	A 6 1 K 7/00	K 4 C 0 8 6
A 6 1 K 45/00	A 6 1 K 31/343	C 4 C 0 8 8
A 6 1 P 3/04	A 6 1 K 35/78	
審査請求 未請求 請求項の数 20 O L (全 19 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2004-52321 (P2004-52321)	(71) 出願人	502145047
(22) 出願日	平成16年2月26日 (2004. 2. 26)		セダーマ エス アー
(31) 優先権主張番号	0306063		フランス国 ル ペライーアン イブリン
(32) 優先日	平成15年5月20日 (2003. 5. 20)		ヌ セデックス F-78612 ボワッ
(33) 優先権主張国	フランス (FR)		ト ポスタル 33 リュ ド シュマン
			ヴェール 29
		(74) 代理人	100082072
			弁理士 清原 義博
		(72) 発明者	カール リントナー
			フランス国 パリ F-75016 リュ
			ド ラソンプション 69
		(72) 発明者	クレール マス チャンバリン
			フランス国 シュヴルーズ F-7846
			O リュ ド ダンピエール 5 レス
			カルドネット
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 痩身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物およびその利用方法

(57) 【要約】

【課題】 大腿部及び腰部の太り過ぎの痩身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締め効果を得られる化粧品または皮膚用薬組成物を提供すること。

【解決手段】 カフェストール、カーウェオール及びこれらの化学的誘導体の中から選ばれた少なくとも1種類のジテルペンを、人体に安全な媒体中に含んだ、痩身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物を提供する。

また、上述通り少なくとも1種類のジテルペンを人体に安全な媒体中に含むとともに、当該のジテルペンとは別に、カフェイン、テオプロミン、アミノフィリン、テオフィリンを始めとするメチルキサンチンのうち少なくとも1種類の脂肪分解成分をも含んだ、痩身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物も提供する。

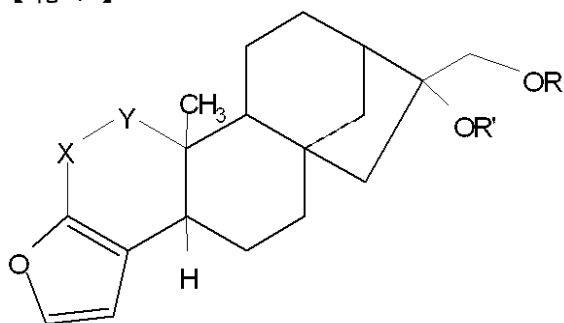
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 1 (化 1) で表される少なくとも 1 種のジテルペンを人体に安全な媒体中に含有することを特徴とする化粧品または皮膚用薬組成物。

【化 1】



ここにおいて、

R 及び R' は、同一でも異なっていても良く、それぞれ水素原子、直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基、アシル基、スルホニル基または糖類を表している。

シーケンス X - Y は $\text{CH}_2 - \text{CH}_2$ 、 $\text{CH} = \text{CH}$ 、 $\text{CR}^1 \text{R}^2 - \text{CR}^2 \text{R}^4$ または $\text{CR}^5 = \text{CR}^6$ のいずれかに対応し、これらの式中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、同一でも異なっていても良く、それぞれ水素原子、直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基、アシル基、スルホニル基または糖類を表している。

【請求項 2】

カフェストール、カーウェオール及びこれらの誘導体の中から選ばれた少なくとも 1 種類のジテルペンを人体に安全な媒体中に含むことを特徴とする、請求項 1 記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項 3】

上述のジテルペンが植物エキスに由来することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項 4】

植物エキスがアラビアコーヒーノキ (*Coffea arabica* L.)、ロブスタコーヒーノキ (*Coffea robusta* L.) 及びリベリアコーヒーノキ (*Coffea liberica* B.) 等のコーヒーノキ属 (*Coffea* L.) に属する植物の焙煎する前の生の種子 (緑コーヒー豆) エキスであることを特徴とする請求項 3 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項 5】

ジテルペン以外に、少なくとも 1 種類の脂肪分解成分及び / または脂肪生成抑制成分を含むことを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項 6】

上述の脂肪分解成分が、ホスホジエステラーゼ抑制剤、脂肪細胞表面の β -2 受容体をブロックする β -2 遮断薬、 β -アドレナリン作動薬及び拮抗薬、 β -受容体及び / または G タンパク質を活性化する化合物、グルコース運搬遮断薬、脂肪細胞表面の NPY 受容体をブロックするニューロペプチド Y (NPY) 拮抗薬、脂肪酸の運搬を改善する成分、脂肪分解性ペプチド及び脂肪分解性タンパク質の中から選ばれたことを特徴とする請求項 5 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項 7】

上述のホスホエステラーゼ抑制剤がキサンチン及びキサンチン誘導体、特にカフェイン、テオプロミン、アミノフィリン、テオフィリンを始めとするメチルキサンチンを含む天然エキスの中から選ばれたことを特徴とする請求項 6 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項 8】

10

20

30

40

50

脂肪生成を抑制する脂肪分解成分がカフェイン及び/またはテオプロミンであることを特徴とする請求項7に記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項9】

前述のジテルペンが組成物全重量の0.1ppm~50%を占めることを特徴とする請求項1~8のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項10】

脂肪分解成分及び/または脂肪生成抑制成分が組成物全重量の0.0001~20%を占めることを特徴とする請求項5~9のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項11】

キサンチン誘導体を含む天然エキスがマテチャ(Yerba Mate)エキスであることを特徴とする請求項7または8に記載の化粧品または皮膚用薬組成物。 10

【請求項12】

微小循環系に作用する成分、引き締め成分及び/または抗グリケーション成分及びこれらの混合物から選ばれた少なくとも1種類の補足成分をも含むことを特徴とする、請求項1~11のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項13】

ジテルペンが、単体またはプレミックスとして、溶液、分散液、エマルジョン、ペーストまたは粉末の形で用いられ、単体またはプレミックスとして、マクロ、マイクロ若しくはナノカプセル、リポソームまたはキロミクロン、マクロ、マイクロ若しくはナノパーティクルまたはマイクロスポンジなどのベクターにより輸送されたり、粉末状有機ポリマー、タルク、ベントナイトその他の鉱物性媒体に吸着されていることを特徴とする、請求項1~12のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物。 20

【請求項14】

ジテルペンが、エモリエント・ローション、乳液若しくはクリーム、スキンケア用乳液若しくはクリーム、クレンジング・クリーム、ローション若しくは乳液、ファンデーション下地、日焼け止めローション、乳液若しくはクリーム、人工日焼け用乳液若しくはクリーム、アフターシェーブローション、口紅など各種剤形において、単独または適切な賦形剤とのプレミックスの形で使用されていることを特徴とする、請求項1~13のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項15】 30

有機溶剤若しくは水溶性のグリコール系溶剤、抽出若しくは合成油脂、イオン性若しくは非イオン性粘稠剤、柔軟化剤、混濁剤、安定化剤、エモリエント剤、シリコン、ヒドロキシ酸、消泡剤、保湿剤、ビタミン、香料、保存剤、隔離剤、着色剤、ゲル化及び増粘化ポリマー、界面活性剤及び乳化剤、その他の水溶性または脂溶性有効成分、植物エキス、組織抽出物、海洋抽出物、紫外線吸収剤、抗酸化剤から選ばれ、化粧品に通常利用されている1またはむしろ複数の成分を、人体に安全な混合物の中に含んでいることを特徴とする、請求項1~14のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物。

【請求項16】

マクロ、マイクロ若しくはナノパーティクル、マクロ、マイクロ若しくはナノカプセルに結合、添加、吸収または吸着した形で、合成若しくは天然繊維、ウールを始めとし、皮膚に直接接触し、連続的局所送達が行える、昼または夜に身に付ける衣服及び下着を制作する上で用いることのできるあらゆる素材における、請求項1~15のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物の利用方法。 40

【請求項17】

大腿部及び腰部の太り過ぎの瘦身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締めを目的とした、請求項1~15のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物の、局所塗布による、美容のための利用方法。

【請求項18】

大腿部及び腰部の太り過ぎの瘦身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締めを目的とした、請求項1~15のいずれ 50

かに記載の組成物の、化粧品または皮膚用薬組成物としての、またはその製造にあたっての利用方法。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載のある化粧品または皮膚用薬組成物の局所塗布を含み、セルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または体つきや顔の輪郭の引き締めやスリム化を目的とした利用方法。

【請求項 20】

大腿部及び腰部の太り過ぎの痩身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締めなどを目的とした、スキンケア用医薬品の調合における、請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物の利用方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、痩身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物およびその利用方法に関する。

具体的には、カフェストール、カーウェオール及びこれらの化学的誘導体の中から選ばれた少なくとも 1 種類のジテルペンを、人体に安全な媒体中に含んだ、痩身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

また、上述通り少なくとも 1 種類のジテルペンを人体に安全な媒体中に含むとともに、当該のジテルペンとは別に、カフェイン、テオプロミン等のキサンチン誘導体が特に有利と考えられる、少なくとも 1 種類の脂肪分解成分をも含んだ、痩身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物にも関する。

20

さらに、大腿部及び腰部の太り過ぎの痩身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締めを目的とした局所塗布による前記組成物の利用方法にも関する。

【背景技術】

【0002】

化粧品産業は、痩身効果に対し本格的な活性を備え、一般消費者が局所的に利用することのできる新しい成分を常に探し求めている。

30

【0003】

皮膚のたるみやダブつきの不格好さは、以前から女性にとって気掛かりな点であり、各種の痩身用化粧品が開発される主因ともなっている。しかしながら、局所的なぜい肉の問題に対する総合的な取り組み姿勢の変化に対応するためには、現在では、より広範な人々を対象とする必要がある。確かに女性の場合は、若い時もある程度の年齢になっても、従来から自分自身の体つきを気にかけているが、男性の場合も、ダイエットを行ったり、食生活の乱れ、運動不足になりがちな生活様式や加齢の累積的影響にきわめて敏感なウエスト、腰部や腹部を中心とした筋肉トレーニングを行う例が多くなっている。

ホスホジエステラーゼを抑制することで脂肪分解の直接的活性化を図る痩身有効成分（例えばカフェイン）が開発された後、より高度な成分として、膜受容体の活性化を図るもの（Gタンパク質）や抑制を図るもの（アルファ受容体及びニューロペプチド Y（NPY））が登場することとなった。こうしたアプローチは脂肪細胞内のホルモン感受性リパーゼ（HSL）を通じてグリセロール放出の活性化を図るものである。これにより、細胞内脂質の蓄積が減少し、従って細胞容積が縮小することになる。

40

ところで、これとは別に、独創的で補完的な方法が存在すると考えられる。つまり、脂肪細胞により脂肪の蓄積減少を活性化することに加え、脂肪を取り込む受容体を通じて細胞への供給源を断つ方法である。

食事を摂取した後、脂肪細胞は、クラスリン受容体という特殊な受容体の働きにより、血液の循環に伴い供給される脂質を蓄積する。

食事の後、コレステロール、トリグリセリドその他の脂質は、キロミクロンとして血液

50

中を運搬される。部分的加水分解の後、キロミクロンは各種細胞組織への転送系を構成する各種の運搬体を生成する（非特許文献1参照）。

脂肪細胞に関しては、転送系は主としてLDL（低比重リポタンパク質）及びVLDL（超低比重リポタンパク質）により構成されている。現在では、脂肪細胞はLDL及びVLDLを介してその成熟に必要な栄養素を運搬し、トリグリセリドの蓄積はVLDLにより放出される脂肪酸と結びついていることが知られている（非特許文献2参照）。

リポタンパク質がクラスリン受容体に固着し、LDL受容体とVLDL受容体の複合体が取り込まれた後、脂肪細胞内では、トリグリセリド内容物と運搬されたコレステロールが放出されることになる。

【0004】

【非特許文献1】VALETとRICHARD, "Les lipides et la cellule adipeuse"（脂肪と脂肪細胞）, フランス, NATHAN出版, 1997年, p. 23 - 24

【非特許文献2】YANOほか, "Atherosclerosis"（アテローム性動脈硬化）, 第135巻, 第1号, イギリス, ELSEVIER出版, 1997年, p 57

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明者らは、カフェストール、カーウェオール及びこれらの化学的誘導体などのジテルペンがLDL及びVLDL受容体の発現制御に及ぼす作用により、前駆脂肪細胞株の発達を抑えつつ、脂肪細胞の脂質蓄積を抑制できることを発見した。

これに伴い、本発明者らは、カフェストール、カーウェオール及びこれらの化学的誘導体の中から選ばれたジテルペンは、局所塗布の場合、大腿部や腰部の太り過ぎの瘦身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締めに関し、瘦身成分としての優れた美容効果を備えていることを発見した。

従って、本特許権申請の対象は、カフェストール、カーウェオール及びこれらの化学的誘導体の中から選ばれたジテルペンは、瘦身成分として新たな手段となることを発見したことにある。

【0006】

本発明の課題のひとつは、従って、瘦身成分としての効果を有しつつ、特に副作用のない製品を提供することにある。

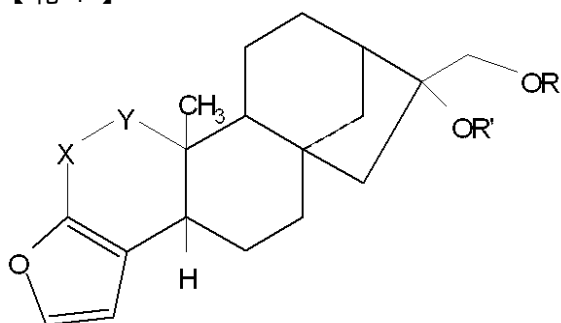
以上に基づき、本発明は、カフェストール、カーウェオール及びこれらの化学的誘導体の中から選ばれた少なくとも1種類のジテルペンを、人体に安全な媒体中に含んだ、瘦身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物および利用方法を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0007】

すなわち、請求項1に係る発明は、式1（化1）で表される少なくとも1種のジテルペンを人体に安全な媒体中に含有することを特徴とする化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

【化1】



ここにおいて、

10

20

30

40

50

(1) R 及び R' は、同一でも異なっても良く、それぞれ水素原子、直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基、アシル基、スルホニル基または糖類を表している。

(2) シーケンス X - Y は $CH_2 - CH_2$ 、 $CH = CH$ 、 $CR^1R^2 - CR^2R^4$ または $CR^5 = CR^6$ のいずれかに対応し、これらの式中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、同一でも異なっても良く、それぞれ水素原子、直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基、アシル基、スルホニル基または糖類を表している。

請求項 2 に係る発明は、カフェストール、カーウエオール及びこれらの誘導体の中から選ばれた少なくとも 1 種類のジテルペンを人体に安全な媒体中に含むことを特徴とする請求項 1 に記載の痩身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

10

請求項 3 に係る発明は、上述のジテルペンが植物エキスに由来することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項 4 に係る発明は、植物エキスがアラビアコーヒーノキ (*Coffea arabica* L.)、ロブスタコーヒーノキ (*Coffea robusta* L.) 及びリベリアコーヒーノキ (*Coffea liberica* B.) 等のコーヒーノキ属 (*Coffea* L.) に属する植物の焙煎する前の生の種子 (緑コーヒー豆) エキスであることを特徴とする請求項 3 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項 5 に係る発明は、ジテルペン以外に、少なくとも 1 種類の脂肪分解成分及び/または脂肪生成抑制成分を含むことを特徴とする請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

20

請求項 6 に係る発明は、上述の脂肪分解成分が、ホスホジエステラーゼ抑制剤、脂肪細胞表面の α -2 受容体をブロックする α -2 遮断薬、 β -アドレナリン作動薬及び拮抗薬、 α -受容体及び/または G タンパク質を活性化する化合物、グルコース運搬遮断薬、脂肪細胞表面の NPY 受容体をブロックするニューロペプチド Y (NPY) 拮抗薬、脂肪酸の運搬を改善する成分、脂肪分解性ペプチド及び脂肪分解性タンパク質の中から選ばれたことを特徴とする請求項 5 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項 7 に係る発明は、上述のホスホエステラーゼ抑制剤がキサンチン及びキサンチン誘導体、特にカフェイン、テオプロミン、アミノフィリン、テオフィリンを始めとするメチルキサンチンを含む天然エキスの中から選ばれたことを特徴とする請求項 6 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

30

請求項 8 に係る発明は、脂肪生成を抑制する脂肪分解成分がカフェイン及び/またはテオプロミンであることを特徴とする請求項 7 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項 9 に係る発明は、前述のジテルペンが組成物全重量の 0.1 ppm ~ 50% を占めることを特徴とする請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項 10 に係る発明は、脂肪分解成分及び/または脂肪生成抑制成分が組成物全重量の 0.0001 ~ 20% を占めることを特徴とする請求項 5 ~ 9 のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項 11 に係る発明は、キサンチン誘導体を含む天然エキスがマテチャ (*Yerba Mate*) エキスであることを特徴とする請求項 7 または 8 に記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

40

請求項 12 に係る発明は、微小循環系に作用する成分、引き締め成分及び/または抗グリケーション成分及びこれらの混合物から選ばれた少なくとも 1 種類の補足成分をも含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 11 のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項 13 に係る発明は、ジテルペンが、単体またはプレミックスとして、溶液、分散液、エマルジョン、ペーストまたは粉末の形で用いられ、単体またはプレミックスとして、マクロ、マイクロ若しくはナノカプセル、リポソームまたはキロミクロン、マクロ、マイクロ若しくはナノパーティクルまたはマイクロスポンジなどのベクターにより輸送さ

50

れたり、粉末状有機ポリマー、タルク、ベントナイトその他の鉱物性媒体に吸着されていることを特徴とする、請求項1～12のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項14に係る発明は、ジテルペンが、エモリエント・ローション、乳液若しくはクリーム、スキンケア用乳液若しくはクリーム、クレンジング・クリーム、ローション若しくは乳液、ファンデーション下地、日焼け止めローション、乳液若しくはクリーム、人工日焼け用乳液若しくはクリーム、アフターシェーブローション、口紅など各種剤形において、単独または適切な賦形剤とのプレミックスの形で使用されていることを特徴とする、請求項1～13のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項15に係る発明は、有機溶剤若しくは水溶性のグリコール系溶剤、抽出若しくは合成油脂、イオン性若しくは非イオン性粘稠剤、柔軟化剤、混濁剤、安定化剤、エモリエント剤、シリコン、 α -ヒドロキシ酸、消泡剤、保湿剤、ビタミン、香料、保存剤、隔離剤、着色剤、ゲル化及び増粘化ポリマー、界面活性剤及び乳化剤、その他の水溶性または脂溶性有効成分、植物エキス、組織抽出物、海洋抽出物、紫外線吸収剤、抗酸化剤から選ばれ、化粧品に通常利用されている1またはむしろ複数の成分を人体に安全な混合物の中に含んでいることを特徴とする、請求項1～14のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物に関する。

請求項16に係る発明は、マクロ、マイクロ若しくはナノパーティクル、マクロ、マイクロ若しくはナノカプセルに結合、添加、吸収または吸着した形で、合成若しくは天然繊維、ウールを始めとし、皮膚に直接接触し、連続的局所送達が行える、昼または夜に身に付ける衣服及び下着を制作する上で用いることのできるあらゆる素材における、請求項1～15のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物の利用方法に関する。

請求項17に係る発明は、大腿部及び腰部の太り過ぎの瘦身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締めを目的とした、請求項1～15のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物の、局所塗布による、美容のための利用方法に関する。

請求項18に係る発明は、大腿部及び腰部の太り過ぎの瘦身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締めを目的とした、請求項1～15のいずれかに記載の組成物の、化粧品または皮膚用薬組成物としての、またはその製造にあたっての利用方法に関する。

請求項19に係る発明は、請求項1～15のいずれかに記載のある化粧品または皮膚用薬組成物の局所塗布を含み、セルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または体つきや顔の輪郭の引き締めやスリム化を目的とした利用方法に関する。

請求項20に係る発明は、腿部及び腰部の太り過ぎの瘦身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締めなどを目的とした、スキンケア用医薬品の調合における、請求項1～15のいずれかに記載の化粧品または皮膚用薬組成物の利用方法に関する。

【発明の効果】

【0008】

本発明の瘦身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物により、大腿部及び腰部の太り過ぎの瘦身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び/または顔の輪郭の引き締め効果を得られる。

また、本発明の瘦身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物は、瘦身成分としての効果を有しつつ、特に副作用がない製品を提供できる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

本発明の瘦身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物は、式2(化2)で表される少なくとも1種のジテルペンを、人体に安全な媒体中に含む。

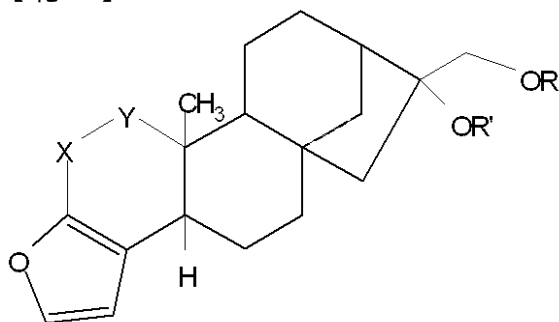
10

20

30

40

【化2】



10

ここにおいて、

(1) R 及び R' は、同一でも異なっても良く、それぞれ水素原子、直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基、アシル基、スルホニル基または糖類を表している。

(2) シーケンス X - Y は $CH_2 - CH_2$ 、 $CH = CH$ 、 $CR^1 R^2 - CR^2 R^4$ または $CR^5 = CR^6$ のいずれかに対応し、これらの式中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 は、同一でも異なっても良く、それぞれ水素原子、直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基、アシル基、スルホニル基または糖類を表している。

「直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基」とは、本発明においては、(アルコール、カルボン酸、アミンなどで)置換されていても良く、飽和または不飽和の、1~20個の炭素原子を有する炭化水素基を意味する。特に、アルキル基としてはメチル基がある。

20

「アリール基」とは、本発明においては、各々5~8個の炭素原子を有し、連結または融合され、置換基を有することもある1または複数の芳香環を意味する。特にアリール基としては、フェニル基やナフチル基があり、置換基としてはハロゲン原子、アルコキシ基、上述の直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基やニトロ基がある。

「アラルキル基」とは、本発明においては、上述の直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基を介して結合された上述のアリール基を意味する。特にアラルキル基としてはベンジル基がある。

「アシル基」とは、本発明においては、 R^7 が上述の直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基やアミン基である $-C=OR^7$ 基を意味する。特にアシル基としてはアセチル基 ($R^7 = -CH_3$) がある。

30

「アミン基」とは、本発明においては、 R^8 及び R^9 が同一または異なっても良く、それぞれ、水素原子、上述の直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基、アシル基、スルホニル基、糖類である $-NR^8 R^9$ 基を意味する。

「スルホニル基」とは、本発明においては、 R^{10} が上述の直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基、アルコキシ基、アミン基である $-SO_2 R^{10}$ 基を意味する。特にスルホニル基としては、メシル基 ($R^{10} = -CH_3$)、トリフルリル基 ($R^{10} = -CF_3$) やトシル基 ($R^{10} = -Ph-CH_3$) がある。

「アルコキシ基」とは、本発明においては、 R^{11} が上述の直鎖状または枝分かれ状の炭化水素基、アリール基、アラルキル基、アシル基、スルホニル基、糖類である $-OR^{11}$ 基を意味する。

40

「糖類」とは、本発明においては、ヘキソース、単糖及び配糖体を意味する。特に糖類としては、グルコース、アラビノース、フルクトース、ガラクトース、マンノース、マルトース、ラクトース、サッカロース、セロビオースがある。

【0010】

本発明の瘦身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物は、カフェストール、カーウェオール及びこれらの化学的誘導体の中から選ばれた少なくとも1種類のジテルペンを、人体に安全な媒体中に含む。

また、本発明の瘦身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物は、上述通り少なくとも

50

1種類のジテルペンを人体に安全な媒体中に含むとともに、当該のジテルペンとは別に、カフェイン、テオブロミン等のキサンチン誘導体が特に有利と考えられる、少なくとも1種類の脂肪分解成分をも含む。

【0011】

本発明に係るジテルペンは複数の非対称中心を備えていても良く、従って、光学的異性体として存在しても良い。本発明には、単体にせよまたは混合物にせよ、こうした異性体も含まれる。

【0012】

本発明に係るジテルペンとしては、カフェストール（式2において $R = R' = H$, $X - Y = CH_2 - CH_2$ ）、カーウェオール（式2において $R = R' = H$, $X - Y = CH = CH$ ）及び酢酸カフェストール（式2において $R = -COCH_3$, $R' = H$, $X - Y = CH_2 - CH_2$ ）が好ましい。

【0013】

カフェストール、カーウェオール及びこれらの化学的誘導体などのジテルペン誘導体は、化学合成によって求めることができるほか、特に緑コーヒー豆を始めとするコーヒー豆など、何らかの植物を用いた植物エキス抽出によって求めることができる。何らかの植物からの抽出は、古典的な抽出法に基づいて行うことができる。

抽出溶媒は、水、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、PEG-6（カプリル/カプリン酸）グリセリル、ポリエチレングリコール、ジグリコール類のメチル及び/またはエチルエーテル、環状ポリオール、エトキシ基またはプロポキシ基を含むジグリコール、アルコール（メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール）のほか、これら溶媒の混合物から選ぶことができる。

尚、緑コーヒー豆のエキス抽出には、例えば浸漬、煎出、浸出、還流抽出、超臨界抽出、超音波若しくはマイクロ波抽出またはカウンターカレント技術を用いることができるが、以上に限られる訳ではない。

【0014】

本発明における「緑コーヒー豆」とは、コーヒーノキ属（*Coffea* L.）に属する植物の焙煎する前の生の種子を意味する。コーヒーノキ属（*Coffea* L.）に属する植物としては、アラビアコーヒーノキ（*Coffea arabica* L.）、ロブスタコーヒーノキ（*Coffea robusta* L.）、リベリアコーヒーノキ（*Coffea liberica* B.）が挙げられる。

尚、単に「コーヒー豆」といえば、上記コーヒーノキ属（*Coffea* L.）に属する植物の種子を焙煎したものを指す。

【0015】

本発明に基づき利用されるジテルペンの量は、どんな効果を求めるかによって当然異なるが、痩身効果を促進する上で有効な量でなければならない。例えば、ジテルペンは組成物全重量に対し0.1ppmから50%として良く、概して組成物全重量に対し1ppmから10%、好ましくは10ppmから1%とすることができる。

【0016】

本発明の特に好ましい実施形態においては、カフェストール、カーウェオール及びこれらの化学的誘導体の中から選ばれたジテルペンを人体に安全な媒体中に含んだ、痩身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物には、当該のジテルペンとは別に、脂肪分解成分及び/または脂肪生成抑制成分が含まれる。

例えば、脂肪細胞の「栄養衰微」を補うため、細胞内に既に存在するトリグリセリドの再分解を刺激することで、効果の相補性を追加することができる。

【0017】

トリグリセリドの再分解を刺激する第1の方法は、ホスホジエステラーゼの抑制によりcAMPを増幅する通常の方法である。ホスホジエステラーゼ抑制剤としては、キサンチン誘導体及びこれを含む天然エキスを挙げることができる。キサンチン誘導体としては、例えば、カフェイン及びその誘導体、テオフィリン及びその誘導体、テオブロミン、アミノフィリン、キサンチンがある。これらのキサンチン誘導体は単独または組み合わせで利

用することができる。キサンチン誘導体を含む天然エキスとしては、茶、コーヒー、ガラナ、マテチャ (Yerba Mate) やコーラのエキスを挙げることができる。

【0018】

本発明において利用できるその他の脂肪分解成分としては、カフェインを含まないある種の植物エキス及び海洋抽出物を挙げることができる。

【0019】

また、ホスホジエステラーゼ抑制剤とは別に、脂肪分解成分は、脂肪細胞表面の α -2 受容体をブロックする α -2 遮断薬、 β -アドレナリン作動薬及び拮抗薬、 α 受容体及び β / または G タンパク質を活性化する化合物、グルコース運搬遮断薬、脂肪細胞表面の NPY 受容体をブロックするニューロペプチド Y (NPY) 拮抗薬、脂肪酸の運搬を改善する成分、脂肪分解性ペプチド及び脂肪分解性タンパク質の中から選ぶことができる。

10

【0020】

上述のメチルキサンチンは、化学合成またはマテチャ (Yerba Mate) を始めとする各種植物を用いた植物抽出のいずれかで求めることができる。マテチャ (Yerba Mate) はアンデス高原原産の植物で、メチルキサンチンを多く含み、刺激作用のある庶民的飲料の原料として用いられている。メチルキサンチンの中でもカフェインとテオブロミンが最も多く、これらの成分にはトリグリセリドの再分解を促進する効果があることが確認されている。

植物抽出法においては、抽出溶媒として、水、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセリン、ポリエチレングリコール、ジグリコール類のメチル及び β / またはエチルエーテル、環状ポリオール、エトキシ基またはプロポキシ基を含むジグリコール、アルコール (メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール)、PEG-6 (カプリル/カプリン酸) グリセリルのほか、これら溶媒の混合物を用いることができる。

20

また、マテチャ (Yerba Mate) の抽出を行うにあたっては、例えば、浸漬、煎出、浸出、還流抽出、超臨界抽出、超音波若しくはマイクロ波抽出またはカウンターカレント技術を用いることができるが、以上に限られる訳ではない。

尚、メチルキサンチン等のキサンチン誘導体を含む天然エキスはカフェイン、テオブロミンを多く含有するマテチャ (Yerba Mate) エキスであることが好ましい。

【0021】

ジテルペン以外に本発明に基づく組成物に含まれる脂肪分解成分または脂肪生成抑制成分の量は、場合によって大きく異なるが、概して組成物重量の 0.0001 ~ 20%、好ましくは 0.001 ~ 10% とする。

30

【0022】

本発明の特に好ましい形態としては、ジテルペン (特にカフェストール及びカーウエオール) を多く含んだ緑コーヒー豆エキスと、メチルキサンチンの中でもカフェイン、テオブロミン、アミノフィリン、テオフィリン、キサンチンを多く含んだマテチャ (Yerba Mate) エキスとを組み合わせたものがある。この組み合わせは効果の相補性を誘発し、脂肪細胞による LDL 及び VLDL 取り込みの阻害及び脂肪細胞に含まれるトリグリセリドの再分解促進による脂肪細胞の数と容積の減少を通じ、脂肪塊の全体的削減が導かれる。

上述の成分の組み合わせは、痩身作用において相乗効果を発揮する。

40

【0023】

特に有利な実施形態に従えば、本発明に基づく痩身効果を有する組成物は、以下から選ばれた少なくとも 1 種類の補足成分も含む。

フラボノイド、ギンナンエキス、ルスコゲニン、天然または合成エスクロシド、マロニエの実から抽出したエスシン、ニコチネート、ヘスペリジンメチルカルコン、ルスクス (ナギイカダ)、ラベンダーまたはローズマリーのエッセンシャルオイル、イトバドクゼリモドキ (Ammi visnaga) エキスなど、微小循環系に作用する有効成分 (血管保護剤または血管拡張剤)。

ツボクサ (Centella asiatica) 及びメナモミ (Siegesbeckia) のエキス、ケイ素、アマドリン、エルゴチオネイン及びその誘導体、ヒドロキシステルベン及びレスベラトロー

50

ルを始めとするヒドロキシステルベン誘導体、ブルーベリーを始めとするツツジ科の植物エキス、ビタミンC及びその誘導体、レチノール及びその誘導体などの引き締め成分及び/または(糖類がコラーゲン繊維に固着するのを防止する)抗グリケーション成分。

【0024】

上述の補足成分の配合量は、特に限定されないが、組成物全重量の0.01~20%、好ましくは0.05~10%の量とする。

【0025】

本発明の対象である組成物は、人体に安全で、美容学的または皮膚学的に問題のない、つまり皮膚組織と相容れる媒質を含む。従って、組成物は粘膜及び皮膚付属器を含む人体各部に塗布することができる。

10

【0026】

当該の化粧品または皮膚用薬組成物は、適用方法に応じて、通常使用されているあらゆる形態をとることができる。

例えば、エモリエント・ローション、乳液若しくはクリーム、スキンケアまたはヘアケア用乳液、スプレー若しくはクリーム、クレンジング・クリーム、ローション若しくは乳液、ファンデーション下地、日焼け止めローション、乳液若しくはクリーム、人工日焼け用ローション、乳液若しくはクリーム、ひげ剃り用クリーム若しくはムース、アフターシェーブ・ローション、シャンプー、口紅、マスカラまたはマニキュアがある。

こうした組成物は、唇の着色やひび割れ防止のためのリップスティック、アイメイク製品、おしろいまたはファンデーションの形をとることもある。

20

また、噴射剤を含んだムース状組成物またはエアゾール用組成物を考えることもできる。

そして、ジテルペンは、上記形態において、単独または適切な希釈剤のプレミックスの形で使用する。

【0027】

本発明に基づく組成物がオイル・イン・ウォーターまたはウォーター・イン・オイル・タイプのエマルジョンの形をとる場合は、油相は基本的に抽出若しくは合成油脂混合物に少なくとも1種類のオイル及び、場合によっては、その他の油脂を加えたものとなる。エマルジョンの油相は、特に限定されないが、エマルジョン全重量の5~60wt%とするのが好ましい。

30

当該のエマルジョンの水相重量は、特に限定されないが、エマルジョン全重量の30~85wt%が好ましい。乳化剤の割合は、好ましくはエマルジョン全重量の1~20wt%とし、さらに好ましくは2~12wt%とする。

【0028】

本発明に基づく組成物がオイル、油性アルコールまたは水性アルコールを含むローションの場合は、例えば紫外線吸収剤を含んだ日焼け止めローション、皮膚柔軟化ローションなどとなる。尚、オイルローションは油性界面活性剤を含んだ発泡性オイル、浴用オイルなどを構成することができる。

【0029】

本発明に基づく化粧品または皮膚用薬組成物に用いることのできる主な添加剤としては、MP-ジオール及びポリグリセリンを始めとする有機溶剤または水溶性のグリコール系溶剤、抽出若しくは合成油脂、イオン性若しくは非イオン性粘稠剤、柔軟化剤、混濁剤、安定化剤、エモリエント剤、シリコーン、 α -または β -ヒドロキシ酸、消泡剤、保湿剤、ビタミン、香料、保存剤、隔離剤、着色剤、ゲル化及び増粘化ポリマー、界面活性剤及び乳化剤、水溶性または油性のその他有効成分、植物エキス、組織抽出物、海洋抽出物、紫外線吸収剤、抗酸化剤が挙げられ、これらから選ばれる通常化粧品に利用されている1または複数の成分を、人体に安全な混合物に配合することができる。

40

【0030】

瘦身効果を有する化粧品または皮膚用薬組成物は、ジテルペンのほかに、特にマテチャ(Yerba Mate)エキス及び/または緑コーヒー豆エキスを含むことがある。

50

【0031】

アルコールでは、モノまたはポリアルコールが特に好ましく、例えばエタノール、イソプロパノール、プロピレングリコール、グリセロール及びソルビトールがある。

【0032】

油脂類に関しては、鉱物油としてはワセリン油を挙げることができる。動物油としては、鯨油、鮫油、アザラシ油、ニシン油、オヒョウ肝油、タラ油、マグロ油、タートル油、牛足油、馬足油、羊足油、ミンク油、カワウソ油、マーモット油などがあり、植物油としては、アーモンド油、小麦胚芽油、ホホバ油、ゴマ油、ヒマワリ油、パーム油、クルミ油、シア脂、フタバガキ油、マカデミアナッツ油、カシスシード油などがある。

【0033】

脂肪酸エステルとしては、 $C_{12} \sim C_{22}$ の飽和または不飽和脂肪酸エステル、イソプロパノールやグリセロールなどの低級アルコールエステルまたは $C_8 \sim C_{22}$ の直鎖状または枝分かれ状の飽和または不飽和高級アルコールエステルのほか、 $C_{10} \sim C_{22}$ のアルカンジオール-1,2エステルを用いることができる。

【0034】

また、油脂としては、ワセリン、パラフィン、ラノリン、水素添加ラノリン、獣脂、酢酸ラノリン、シリコン油を用いることもできる。

【0035】

ロウ類としては、シボルロウ、ラノリンロウ、ミツロウ、キャンデリラロウ、モノクリスタランロウ、カルナウバロウ、鯨ロウ、カカオバター、シアバター、シリコンロウ、 25 で凝固する水素添加油、スクログリセリドのほか、オレイン酸、ミリスチン酸、リノレイン酸及びステアリン酸カルシウム、マグネシウム及びアルミニウムを挙げることができる。

【0036】

高級アルコールとしては、ラウリル、セチル、ミリスチル、ステアリル、パルミチル及びオレイルアルコールのほか、2-デシルテトラデカノールまたは2-ヘキシデカノールなどのゲルベ(GUERBET)アルコールがある。乳化剤に関しては、ポリオキシエチレン脂肪アルコールとしては、 $2 \sim 20 \text{ mol}$ の酸化エチレンを含んだラウリル、セチル、ステアリル及びオレイルアルコールがあり、グリセロールのアルキルエーテルとしては、 $2 \sim 10 \text{ mol}$ のグリセロールを含んだ $C_{12} \sim C_{18}$ のアルコールがある。また、セルロース誘導体、ポリアクリル酸誘導体、グァーゴム、イナゴマメゴムまたはキサントランゴムなどの粘稠剤を用いることもできる。

【0037】

本発明に基づく組成物には、化粧品や皮膚治療に通常用いられている添加物が含まれることもあり、例えば、保湿剤、柔軟化剤、皮膚用薬、紫外線吸収剤、殺菌剤、着色剤、保存剤、香料及び噴射剤などがある。

【0038】

本発明に基づく組成物が分散液である場合は、界面活性剤を含んだレシチンの水分散液または封入された水相を備えた組織化分子膜からなる脂質小球の水分散液がある。これに関しては、脂質化合物としては、長鎖アルコール及びジオール、コレステロールなどのステロール、リン脂質、硫酸及びリン酸コレステリル、長鎖アミンとその第4級アンモニウム誘導体、ジヒドロキシアルキルアミン、ポリオキシエチレン脂肪アミン、長鎖アミノアルコール・エステルとその塩類及び第4級アンモニウム誘導体、リン酸ジセチルまたはそのナトリウム塩などの脂肪アルコールリン酸エステル、セチル硫酸ナトリウムなどのアルキル硫酸塩、脂肪酸の塩類やフランス国内特許番号2 315 991、1 477 048及び2 091 516または国際特許申請WO 83/01 571及びWO 92/08 685に記載のあるタイプの脂質を挙げることができる。

【0039】

その他の脂質としては、 $12 \sim 30$ 個の炭素原子を有し、飽和または不飽和で、直鎖状または枝分かれ状になった親油性長鎖、例えばオレイン、ラノリン、テトラデシル、ヘキ

10

20

30

40

50

サデシル、イソステアリル、ラウリンまたはアルキルフェニルの長鎖を備えた脂質を用いることができる。こうした脂質の親油基は、イオン性のことも非イオン性のこともある。非イオン性の親油基としては、ポリエチレングリコール誘導体がある。また、ラメラ相を形成する脂質としては、フランス国内特許番号1 4 7 7 0 4 8、2 0 9 1 5 1 6、2 4 6 5 7 8 0及び2 4 8 2 1 2 8に記載のあるようなポリグリセロールエーテルも有効に利用することができる。

【0040】

イオン性の親油基としては、両性、陰イオン性及び陽イオン性のものを有効に利用することができる。

【0041】

国際特許申請WO 83/01571にベシクル形成に利用できるものとして記載のあるその他の脂質としては、ラクトシルセラミド、ガラクトセレブロシド、ガングリオシド及びトリヘキソシルセラミドなどの糖脂質、フォスファチジルグリセロールやフォスファチジリンシトールなどのリン脂質がある。

【0042】

有効成分は、医薬品または食品として有効な成分または美容活性成分である。水溶性の有効成分は、均一に溶解されたり、ベシクル内に封入された水相にある。化粧品及び/または医薬品としての活性を備えた水溶性成分は、皮膚や頭髪の手入れや治療用の製品でも良く、例えば次のものがある。グリセリン、ソルビトール、ペンタエリスリトール、ピロリドンカルボン酸及びその塩類などの保湿成分：ジヒドロキシアセトン、エリスリトール、グリセルアルデヒド、酒石酸アルデヒドを始めとする - ジアルデヒドなど、場合によっては着色剤と併用される人工日焼け成分：水溶性紫外線吸収剤：制汗剤、デオドラント、アストリンゼン、清涼剤、刺激剤、癒合剤、角質軟化剤、脱毛剤、芳香水：多糖などの植物組織抽出物：水溶性着色剤：ふけ防止剤：抗脂漏剤、過酸化水素水を始めとする脱色剤などの酸化剤：チオグリコール酸及びその塩類などの還元剤。

また、ビタミン、ホルモン、スーパーオキシド・ジスムターゼなどの酵素、ワクチン、ヒドロコルチゾンなどの抗炎症剤、抗生物質、殺菌剤、細胞毒性剤や抗腫瘍剤を挙げることができる。

【0043】

有効成分が脂溶性の場合は、ベシクル膜内に入れることができる。脂溶性有効成分は、脂溶性紫外線吸収剤、皮膚の乾燥及び老化を改善する成分、トコフェロール、ビタミンE、FまたはA及びそのエステル、レチノイン酸、抗酸化剤、必須脂肪酸、グリシレチン酸、角質軟化剤及びカロテノイドなどの中から選ぶことができる。

【0044】

ジテルペンは、本発明に基づく化粧品または皮膚用薬組成物において、単体またはプレミックスとして、個別添加または適切な賦形剤に予め混合の上で利用することができる。溶液、分散液、エマルジョン、ペーストまたは粉末の形で用いることができる。また、マクロ、マイクロ若しくはナノカプセル、リポソームまたはキロミクロン、マクロ、マイクロ若しくはナノパーティクルまたはマイクロスポンジなどの化粧品用ベクターで輸送することができる。また、粉末状有機ポリマー、タルク、ベントナイトその他の鉱物性媒体に吸着させることもできる。

【0045】

ジテルペンは、何らかの形状であるいはマクロ、マイクロ若しくはナノパーティクルまたはマクロ、マイクロ若しくはナノカプセルに結合、添加、吸収また吸着された形で、合成・天然繊維、ウールを始めとし、昼または夜に身に付ける衣服や下着の製造に用いることができ、ストッキング、下着、ハンカチ、ウエットティッシュなど皮膚と直接接触することで、繊維と皮膚との接触を通じて美容効果を発揮し、連続的局所送達を行うことができるあらゆる素材の処理に用いることができる。

【0046】

また本発明に係る化粧品または皮膚用薬組成物は、大腿部や腰部の太り過ぎの痩身対策

10

20

30

40

50

、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び／または顔の輪郭の引き締めを目的として、本発明に基づく化粧品または皮膚用薬組成物を、局所塗布により、美容のために利用することにも関するものである。

【0047】

さらに本発明に係る化粧品または皮膚用薬組成物は、大腿部や腰部の太り過ぎの痩身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び／または顔の輪郭の引き締めを目的として、本発明に基づく組成物を化粧品または皮膚用薬組成物として、またはその製造のために利用することにも関するものである。

【0048】

以上のほか、本発明は、本発明に基づく化粧品または皮膚用薬組成物の局所塗布を含み、セルライトやオレンジ肌の予防・処置及び／または体つきや顔の輪郭の引き締めやスリム化を目的とした美容法をも対象とする。 10

【0049】

本発明に基づく組成物は、特に腰部、臀部、大腿部、腹部や顔の輪郭など、顔やからだの引き締めたい部位に局所的に塗布することができる。本発明の大きな利点のひとつは、局所塗布のおかげで、必要または希望に応じて、きわめて局所的かつ選択的な「優しい」処置が行えることにある。

【0050】

また本発明は、大腿部及び腰部の太り過ぎの痩身対策、皮膚の引き締め及び特にセルライトやオレンジ肌の予防・処置及び／または顔の輪郭の引き締めを目的とした、皮膚、粘膜及び皮膚付属器の手入れ用などのスキンケア医薬品の調合にあたって、本発明に基づく組成物を利用することにも関するものである。 20

【0051】

参考として、以下に限られる訳ではないが、本発明の利用例をいくつか紹介する。

[処方例1：痩身用調合剤(PA1)]

マテチャ(Yerba Mate)エキス	30.0	
ブチレングリコール	15.0	
緑コーヒー豆エキス	10.0	
クロボル A70	5.0	
グリセリン	5.0	30
セチル・ヒドロキシエチルセルロース	1.5	
水、保存剤	適量	

合計 100wt%

調合剤PA1は、以下の量の有効成分を含有する。

有効成分	PA1全重量に対するwt%
カフェストール	0.05~0.07wt%
カフェイン	0.9~1wt%
テオプロミン	0.09~0.11wt%

調合剤PA1は、本発明の最も好ましい実施形態である。化粧品組成物中の調合剤PA1の量は場合によって大きく異なるが、概して化粧品組成物全重量の0.001~20wt%、好ましくは0.01~10wt%となる。調合剤PA1は以下に例を示す製品において痩身有効成分として用いられる。 40

【0052】

[例2：痩身ジェル]

カーボポール 1342	0.3	
プロピレングリコール	2.0	
グリセリン	1.0	
白色ワセリン	1.5	
シクロメチコン	6.0	
セチルアルコール	0.5	50

リュブラジェル M S	1 0 . 0
トリエタノラミン	0 . 3
P A 1	3 . 0
水、保存剤、香料	適量
合計	1 0 0 w t %

【 0 0 5 3 】

[例 3 : 痩身マッサージクリーム]

Ultrez 1 0	0 . 2
ブチレングリコール	5 . 0
ステアリン酸	1 . 5
クロダモル G T C C	2 . 0
ペトラタム・オイル	2 . 0
クロダコール C 9 0	0 . 5
クロダホス C E S	1 . 5
P A 1	3 . 0
水、保存剤、香料	適量
合計	1 0 0 w t %

【 0 0 5 4 】

[例 4 : 酢酸カフェストールが L D L 及び V L D L 受容体の m R N A に及ぼす効果]

(原理)

転写制御 (検討対象のタンパク質をコード化する遺伝子の R N A コピー数の制御) を明らかにするためには、細胞培養により、合成メッセンジャー R N A (m R N A) を単離する必要がある。次に、検討対象のタンパク質に特有の m R N A を、細胞内に存在する m R N A プール全体の中から識別しなければならない。

増幅・定量法として用いられるのは逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応 (R T - P C R) 法で、最新の装置を用いてリアルタイムで実施され、対象となる m R N A の定量測定をオンラインで行うことができる。

【 0 0 5 5 】

(試験手順)

脂肪細胞への分化段階 (適切な分化誘導カクテルの添加後) にある前駆脂肪細胞株 3 T 3 - L 1 を、酢酸カフェストールを用いて 2 4 時間培養した。

試験終了時、脂肪細胞を分解し、抽出した m R N A を (逆転写酵素により) c D N A に転写した。次に当該の c D N A を、検出可能な信号を得るために、増幅した (T a q - ポリメラーゼごとに n コピー) 。

アンプリコン (c D N A の増幅産物) を生成の都度、R T - P C R 装置で定量化し、次に結果を視覚的に確認するため電気泳動を行った。

【 0 0 5 6 】

(試験結果)

【 表 1 】

酢酸カフェストールを用いて 2 4 時間培養された脂肪細胞内の m R N A 発現の定量化		
	m R N A の発現 : 内部規準により標準化した値 ^{注)} [%]	
	V L D L 受容体	L D L 受容体
標準試料	1 0 0	1 0 0
酢酸カフェストール (1 5 p p m)	9 0	6 6

内部マーカーである - アクチンにより標準化した値を、標準試料に対するパーセンテージで表した。3 回行った試験の平均値である。

【 0 0 5 7 】

(結論)

酢酸カフェストールは mRNA 発現の低減に明らかな効果を示し、LDL 受容体に関しては 24 時間で 33% 減、VLDL 受容体に関しては 10% 減となった。

【0058】

(in vivo 試験)

[例5：女性パネルの臨床試験に用いたボディークリーム]

Ultrez 10	0.4	
グリセリン	10.0	
Crillet 1	2.0	
クロダモル OP	4.0	10
ジメチコン	3.0	
ソルビン酸カリウム	0.1	
NaOH 38%	0.6	
エタノール	3.0	
PA1	3.0	
水、保存剤、香料	適量	
合計	100 wt %	

【0059】

[例6：男性パネルの臨床試験に用いたマッサージクリーム]

Ultrez 10	0.2	20
ブチレングリコール	5.0	
クロダモル GTCC	2.0	
クロダモル C90	0.5	
ジメチコン	1.5	
DC345	2.0	
ソルビン酸カリウム	0.1	
ステアリン酸	1.5	
NaOH 38%	0.5	
エタノール	3.0	
PA1	3.0	30
水、保存剤、香料	適量	
合計	100 wt %	

【0060】

PA1の in vivo 効果試験は、各1組の女性パネル及び男性パネルに関し、レーザー干渉縞投影の光学的変形を分析する干渉縞検出法(FOITS)を用いて行った。

(原理)

被験者は所定の距離にあり、測定ごとに完全に再現可能な場所に位置する。分析部位は順次、異なった幅の干渉縞で走査する。

測定は、ほくろ、はっきりと目に見える細静脈など、自然の目印により正確に位置決めした部位に関して実施する。

走査表面の状態に関連した変形の記録は、次第に細い干渉縞を投影しながら、自動的に行う。CCDカメラにより信号を自動的に捉えることで、対象に直接接触することなく、走査したボリュームを画面上に再現できる。

走査したボリュームはミリリットル単位で表し、試験開始時と終了時の変化により局部のボリュームの減少分を測定する。

【0061】

(試験手順)

男性被験者15名及び女性被験者12名の志願者は、PA1を3%配合したクリームを、56日間、毎日2回塗布した。

各被験者が自分自身の比較基準となり、クリーム塗布箇所と非塗布箇所の比較を実施し

た。これにより、クリーム塗布による効果とは別の環境要因に伴い試験中に生じたボリューム変化を問題にせずに評価できる。

【0062】

(女性パネルに関する試験)

[採用基準]

年齢18～45才の白人被験者。大腿部にセルライト。体格指数(BMI)は20～26 kg/m²。体重は少なくとも3ヶ月前から安定。試験の3ヶ月前から、ダイエットは行っていない。

[試験結果]

3Dデータ収集により、大腿部上下2ヶ所のボリュームを再現することができた。

平均年齢28.7±8才の志願者13名が試験に参加した。

試験開始前(T0)と56日目(T56)の大腿部ボリュームを比較した。

大腿部周りを、検査ボリュームの境界となる大腿部上部横断面の周囲寸法で表した。

T0において、左右大腿部のボリュームには有意の差はなかった。

56日後のボリューム増減の平均値を算定し、スチューデントの対応のあるt検定(塗布部と基準部の比較)及び対応のないt検定(各大腿部におけるT0とT56の差)により、有意性の判定を行った。

試験結果を表3、4に示した。

【0063】

【表2】

12名の女性パネルに関し、PA1を3%配合した組成物を1日2回塗布した場合のT0及びT56における大腿部ボリューム増減の平均値

女性パネル	56日後の大腿部ボリューム PA1を3%配合した場合			
	塗布部		非塗布部	
	T0	T56	T0	T56
ボリューム (mL)	2662	2391	2512	2564
増減 (%)	-	-10.07	-	+0.2
優位性/T0	P < 0.01		有意性なし	
優位性/非塗布部	P < 0.05			

【0064】

【表3】

12名の女性パネルに関し、PA1を3%配合した組成物を1日2回塗布した場合のT0およびT56における大腿部周り増減の平均値

女性パネル	56日後の大腿部ボリューム PA1を3%配合した場合			
	塗布部		非塗布部	
	T0	T56	T0	T56
寸法 (cm)	57.27	56.50	57.27	57.38
増減 (cm)	-0.8		+0.1	
優位性/T0	P < 0.01		有意性なし	
優位性/非塗布部	P < 0.05			

塗布56日後、大腿部のボリュームと寸法はきわめて有意な変化を見せ、ボリュームは10%減(P < 0.01)、寸法は約1cm減(P < 0.01)となっている。これと同じ期間において、クリームを塗布されなかった大腿部は有意の変化はまったく見せておら

ず、有意ではないがごく僅かな増加さえ見せている。

【0065】

(男性パネルに関する試験)

[採用基準]

30才以上の白人被験者。体格指数(BMI)は20~26kg/m²。腰部に明らか
なぜい肉のたるみ。体重は少なくとも3ヶ月前から安定。試験3ヶ月前からダイエットは
行っていない。

[試験結果]

3Dデータ収集により、腰部たるみの外表面とボリュームを再現した。

この場合、(大腿部とは異なり、外面しか把握できないため)、利用できるパラメータ
は、たるみ表面と(上半身の厚みの一部分を成す)仮想断面との平均距離を踏まえた、仮
想ボリュームとなった。

これにより、各被験者に関し、たるみ量の平均的増減をミリリットル単位で評価したが
、これをパーセンテージに換算することはできなかった。

平均年齢42.3±1.1才の志願者15名が試験に参加。T0においては、左右たるみの
ボリュームに有意の差はなかった。

56日後の腰部たるみ量の平均的増減が確認され、スチューデントの対応のあるt検定
(塗布部と基準部の比較)及び対応のないt検定(各たるみのT0とT56における差)
により、有意性の判定を行った。

試験結果を表5に示す。

【0066】

【表4】

男性志願者15名に関し、PA1の3%配合物を1日2回塗布した場合のT0及びT
56におけるたるみ量増減の平均値。

男性パネル	56日後の腰部たるみ量 PA1を3%配合の場合	
	塗布部	非塗布部
ボリュームの増減 (mL)	-17.7	-4.2
有意性/T0	P = 0.059	有意性なし

塗布56日後において、腰部たるみ量の増減は、実質的に有意な17.7mL減となっ
ている。これと同じ期間において、クリームを塗布されなかった腰部は有意の変化をまっ
たく示していない。

10

20

30

フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁷

A 6 1 P 43/00

F I

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

テーマコード(参考)

Fターム(参考) 4C083 AA111 AA112 AC072 AC122 AC242 AC542 AC841 AD092 AD172 AD282
 AD491 AD531 BB51 CC02 CC03 CC04 CC05 CC13 CC22 DD23
 DD31 DD41 EE11 EE12 EE21 EE41
 4C084 AA19 MA02 MA63 ZA362 ZC022 ZC202 ZC331 ZC332 ZC751 ZC752
 4C086 AA01 AA02 BA05 DA12 MA01 MA02 MA04 MA63 NA14 ZA70
 ZA89 ZC02 ZC20 ZC33 ZC75
 4C088 AB14 AC04 BA08 MA63 NA14 ZA70 ZC02 ZC20 ZC33 ZC75